

Popularnonaukowe streszczenie projektu

Transmisja GABAergiczna jest główną formą transmisji synaptycznej hamującej w dorosłym mózgu ssaków. Neurotransmiterem w tych synapsach kwas γ -aminomasłowy (GABA), który po wydzieleniu z neuronu presynaptycznego aktywuje receptory GABA_A zlokalizowane na neuronie postsynaptycznym. Ogólnie rzecz ujmując można powiedzieć, że transmisja synaptyczna jest wypadkową dwóch typów neurotransmisji: pobudzającej, w której głównym neurotransmiterem jest glutaminian i hamującej, gdzie głównym neurotransmiterem jest GABA (w skrócie transmisja GABAergiczna). Gdy pobudzenie chwilowo przeważa nad hamowaniem, generowane są w sieci neuronalnej sygnały elektryczne i elektrochemiczne, które są nośnikami informacji i które są przekazywane do poszczególnych części mózgowia lub innych elementów organizmu. Transmisja synaptyczna, jak każdy mechanizm przekazu informacji między komórkami, może ulegać zmianom w różnych skalach czasowych, przy czym często bodźcem do tych zmian jest ich własna aktywność. Procesy prowadzące do zmian właściwości synaps nazywamy plastycznością synaptyczną. Właśnie plastyczność synaptyczna jest uważana za główny substrat procesów pamięciowych zachodzących w naszych mózgach. **Można powiedzieć, że przynajmniej pierwsze stadia tworzenia śladów pamięciowych w naszych mózgach mają miejsce w synapsach i na tym etapie o efektywności naszego uczenia się i zapamiętywania decyduje plastyczność synaptyczna.** W wyniku zadziałania mechanizmów plastyczności synaptycznej, synapsy zmieniają swoje właściwości, przy czym jednym z mechanizmów tego procesu jest zmiana liczby receptorów zlokalizowanych w błonie postsynaptycznej jak również modyfikacja właściwości kinetycznych tych receptorów. Wynikiem procesów związanych z plastycznością synaptyczną może być na przykład zmiana proporcji między efektywnością pobudzania przez synapsy pobudzające (głównie glutaminianergiczne) i hamowania. Warto podkreślić, że pomimo mniejszej liczebności to właśnie **synapsy GABAergiczne pełnią kluczową rolę w regulowaniu aktywności sieci neuronalnych, w tym np. powszechnie obserwowanej elektroencelegraficznie rytmicznej aktywności mózgu.** Ważnym i dopiero poznawanym aspektem plastyczności synaptycznej jest jej regulacja przez astrocyty (do niedawna uważanych za jedynie komórki „podporowe”). **Komórki te, jak się okazuje, pełnią rolę aktywnych parterów dla neuronów w procesach transmisji synaptycznej. Nasza wiedza o mechanizmach interakcji pomiędzy astrocytami i neuronami w kontekście plastyczności synaptycznej (a w szczególności GABAergicznej) jest ciągle bardzo niepełna i pozostaje wielkim wyzwaniem w badaniach neurobiologicznych. W związku z tym, w ramach niniejszego projektu, chcielibyśmy zweryfikować hipotezę o wpływie metabolizmu astrocytarnego na plastyczność GABAergiczną w sieci hodowanych neuronów hipokampalnych.** Badania te będą wykorzystywały, w głównej mierze, **techniki elektrofizjologiczne**, dzięki którym będziemy mogli w czasie rzeczywistym ocenić zarówno transmisję GABAergiczną w poszczególnych neuronach jak również jej plastyczność w warunkach kontrolnych jak i dokonując farmakologicznej manipulacji poszczególnych mechanizmów metabolizmu astrocytarnego. Wykorzystamy również **mikroskopię konfokalną by, oprócz aspektów funkcjonalnych, monitorować również zmiany plastyczne na poziomie morfologii (np. liczby i rozmiaru synaps).** Aby ocenić czy zjawiska plastyczności synaptycznej wiążą się w naszym modelu ze zmianami ekspresji genów i białek zastosujemy dodatkowo klasyczne techniki biologii molekularnej. Dzięki zastosowaniu tych uzupełniających się technik spodziewamy się uczynić zdecydowany krok naprzód w rozumieniu roli metabolizmu astrocytarnego w zjawiskach neuroplastyczności GABAergicznej.